Aus der medizinischen Klinik zu Rostock.
Direktor: Prof. Dr. Hans Curschmann.

Über spätsyphilitische Splenomegalie und Anämie.

Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt von

Willi Dunker
aus Siegen i. Westfalen.

Rostock, März 1934.

Kallmünz
Buchdruckerei von Michael Laßleben
1934.

Referent: Professor Dr. Hans Curschmann.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Mitbeteiligung der Milz bei der Syphilis aller Stadien ist schon lange bekannt. Genauere Kenntnisse über die syphilitische Erkrankung der Milz haben wir seit den 70er Jahren des vorigen Jahrhunderts von Weil, Moxon Walther und Haslund. Jedoch sind diese Kenntnisse fast nur pathologisch-anatomischer Art. Dies ist verständlich, wenn man sich vor Augen hält, daß man zu jener Zeit von der normalen Physiologie dieses Organs noch fast gar nichts wußte, sie also auch diagnostisch schwer beurteilen konnte. Obgleich die Milz — wie Friedrich Kraus einmal bemerkte — ihr Sagenzeitalter hat, und ihre physiologische Bedeutung von jeher Gegenstand zahlreicher Experimente und pathologisch-anatomischer Untersuchungen war, wußte man über ihre Funktion im menschlichen Organismus nichts Positives. Erst in den letzten 20 Jahren haben unsere Kenntnisse von der physiologischen und pathologischen Funktion der Milz wesentliche Förderung erhalten, wenn auch heute noch bei weitem nicht alle Vorgänge in der Milz befriedigend geklärt sind, und die Diagnose und Systematik der Splenomegalien noch manche Lücke aufweisen. Insbesondere fehlen uns noch funktionell-diagnostische Proben, abgesehen von Freys Adrenalinversuch, der in dieser Beziehung vielleicht den Anfang darstellt.

Über die Häufigkeit eines Milztumors im dritten Stadium der Syphilis gehen die Angaben der Autoren ebenso wie in den anderen Stadien sehr weit auseinander. Dentillac fand bei Sektionen Tertiärsyphilitischer in 100% Milzvergrößerung, Haslund in 61,4%, Hausmann in 60%, Mierzecki in 37%, Petersen in 30% und Fournier in 0%. Die Angabe Mierzeckis, daß im Tertiärstadium der Milztumor bei Frauen weit häufiger sei als bei Männern, fand ich bei den anderen Autoren nicht bestätigt. Daß die spätsyphilitischen Milztumoren klinisch bei weitem in geringerer Zahl diagnostiziert werden, liegt auf der Hand, da sie im allgemeinen keine oder nur geringfügige Symptome machen.

Eine sehr lehrreiche klinische Statistik über die Häufigkeit der Milzschwellung bei Lues aller Stadien stellte Lotte Heine-

mann auf. Sie untersuchte das Krankenmaterial der I. medizinischen Klinik in München vom 1. 10. 1912 bis 1. 1. 1921 und fand

bei 2522 Aufnahmen wegen Lues 142 mit Milztumor = 0,56%
davon Lues I 11 Aufnahmen davon 0 mit Milztumor = 0%
Lues II 102 Aufnahmen davon 10 mit Milztumor = 9,8%
Lues latens 777 Aufn. davon 15 mit Milztumor = 1,9%
Aortenerkrankungen 255 Aufn. dav. 36 mit Milztumor = 14,1%
davon Aneurysma 40 Aufnahmen dav. 2 mit Milztumor = 5%
Aortitis luica 172 Aufn. dav. 31 mit Milztumor = 18%
Aorteninsuffizienz 43 Aufn. dav. 3 mit Milztumor = 6,9%
Luischer Pseudobanti 2 Aufn. dav. 2 mit Milztumor = 100%
Leberlues 14 Aufnahmen davon 14 mit Milztumor = 100%
Sonstige Formen der L III
241 Aufnahmen davon 18 mit Milztumor = 4,2%
Tabes 530 Aufnahmen davon 33 mit Milztumor = 6,2%
(davon 14 gleichzeitig mit Aortitis)
Progressive Paralyse 61 Aufnahmen davon 7
mit Milztumor = 6,5%
(davon gleichzeitig 3 mit Aortitis)
Lues cerebri 253 Aufnahmen davon 7 mit Milztumor = 2,7%
Meningomyelitis 96 Aufnahmen davon 3 mit Milztumor = 3,1%

Zusammenfassend kommt sie zu dem Schluß, daß die Beteiligung der Milz umso intensiver ist, je mehr die anderen inneren Organe und besonders das Gefäßsystem mitergriffen sind.

Wenn heute die Kenntnis eines Milztumors bei kongenitaler Lues und vielleicht auch noch des Milztumors im Beginn der Syphilis zum allgemeinen Wissen des Arztes gehört, so trifft das für den spätsyphilitischen Milztumor keineswegs zu. In einer ganzen Reihe von Lehrbüchern findet bei der Differentialdiagnose der Splenomegalien der spätsyphilitische Milztumor überhaupt keine Erwähnung. Und doch ist er nach Ansicht von Hans Curschmann und anderer Autoren viel häufiger als allgemein angenommen wird. An der Curschmannschen Klinik zu Rostock wurden in den letzten paar Jahren allein wieder 3 Fälle, über deren Krankheitsverlauf ich am Schluß meiner Arbeit berichten werde, beobachtet, bei denen ein Milztumor vorhanden war, für dessen Entstehen nichts anderes als eine L. III angenommen werden konnte.

Wie kommt es nun, daß der spätsyphilitische Milztumor so oft verkannt wird?

Zunächst möchte ich das darauf zurückführen, daß infolge von Unkenntnis überhaupt zu wenig an Lues gedacht wird, zumal der Milztumor öfters als einziges Symptom einer L. III auftritt, und die Anstellung der Wa.R. unterlassen wird; eine Unterlassung, die man bei unklarer chronischer Splenomegalie direkt als Kunstfehler bezeichen möchte.

Als weiteren Punkt möchte ich anführen, daß die physikalische Diagnose mitunter recht schwierig ist und der Nachweis des Milztumors eine genaue Untersuchung erfordert, besonders weil die Milzschwellung bisweilen nicht hochgradig ist. Hinsichtlich der Untersuchungsmethoden der Milz herrscht ungefähr Übereinstimmung, daß die Palpation nicht ausreicht, sondern in rechter Halbseitenlage leise Perkussion bei möglichst ausgeschalteter Atmung zu Hilfe zu nehmen ist. Da weit über die normalen Milzgrenzen sich erstreckende Dämpfungen durch zufällige Anfüllungen des Magens oder Colons hervorgerufen sein können, sind die Dämpfungsbefunde erst bei wiederholter Untersuchung, die besonders Peiser fordert, zu verwerten. Die Palpation hat am besten sowohl in Rücken- wie in Seitenlage bei vertiefter Atmung stattzufinden. Über die Größe der Milzdämpfung hingegen ist man sich nicht ganz einig. Einzelne sehen eine Milzdämpfung als pathologisch an, die sich nach Ansicht anderer noch in normalen Grenzen bewegt. Als normaler Breitendurchmesser werden nach Joseph 5 bis 5,5 cm, nach Bruhns 5 bis 6,5 cm und nach Quiguaud und Nicolle 2 bis 3 Querfinger angegeben, die Dämpfung des vorderen Milzpols liegt nach Krause normalerweise in der Costoartikularlinie, d. h. in der Verbindungslinie der Spitze der 11. Rippe und der articulatio sternoclavicularis links. Außer Palpation und Perkussion ist es heute in Zweifelsfällen stets erforderlich, röntgenologisch zu untersuchen. Die Durchleuchtung genügt natürlich nicht, vielmehr ist stets Bildaufnahme erforderlich. Meist genügt die dorsoventrale Aufnahme. Gelegentlich wird man Leber und Milz auch durch Injektion von Thorotrast röntgenologisch verdeutlichen müssen.

Außer dem oben Angeführten wird die Diagnosestellung da-

durch erschwert, daß die syphilitischen Milzveränderungen kaum je direkte, subjektive, charakteristische Symptome auslösen, außer wenn eine schmerzhafte Perisplenitis hinzukäme.

Daß die Anamnese bei Lues leider sehr häufig im Stich läßt und ihr negativer Ausfall gar nichts besagt, ist ja allgemein bekannt.

Aus all dem folgernd, möchte ich nochmals betonen, daß es absolut notwendig ist, bei jeder chronischen Milzschwellung, die durch andere Ursachen nicht sicher erklärt werden kann, die Wa.R. anzustellen, deren positiver Ausfall die luische Ätiologie außerordentlich wahrscheinlich macht.

Kurz wäre an dieser Stelle noch darauf einzugehen, welche Erkrankungen differentialdiagnostisch in Betracht kämen. Eine Milzvergrößerung bei Beginn einer Lebercirrhose ist oft schwer abzugrenzen. Negative Wa.R., Alkoholabusus und Meteorismus sprechen für beginnende Cirrhose, schließen aber eine luische Milzschädigung nicht sicher aus, zumal eine Combination beider Erkrankungen nicht ganz selten vorkommt. Amyloidose bei chronischen Eiterungen und chronischer Tbc. lassen sich stets durch die weit fortgeschrittenen Grundkrankheiten erkennen. Am leichtesten ist eine Verwechselung mit chronischer Malaria möglich, umso mehr als bei der Malaria die Wa.R. bisweilen positiv ausfällt. Bei der myeloischen Leukämie ist der Milztumor, wenn er genügend lange besteht, ja bedeutend größer als bei der L. III, wozu noch das charakteristische Blutbild kommt. Eine andere Frage ist es, ob die luische Milzerkrankung das Bild einer Leukämie hervorzurufen vermag, was H. Wittstock, Rostock, in einer Arbeit über dieses Thema bejahte. Ferner wäre auch an die Splenomegalie bei Polycythämie und essentieller Thrombopenie zu erinnern, beides Krankheiten, die aber leicht an ihren Symptomen und ihrem Blutbefund erkennbar sind. Auf die sogen. Bantische Krankheit, die hauptsächliche differential-diagnostische Konkurrenz, komme ich später ausführlich zu sprechen.

Bevor ich auf die Pathognese des syphilitischen Milztumors eingehe, möchte ich einige Bemerkungen über die Physiologie der Milz vorherschicken. Die Funktionen der Milz hängen sehr eng mit denen der Leber, des Knochenmarks und des lymphatischen

Systems zusammen. Neuere Untersuchungen (z. B. Schmidt, Aschoff, Lepehne) ergaben, daß das Milzgewebe und die Kupferschen Sternzellen der Leber eng verknüpft sind, wenn nicht sogar gleiche Funktion besitzen, nämlich dem Abbau überlebter Erythrocyten dienen und somit die Gallenfarbstoffbildung vorbereiten. Wahrscheinlich steuert die Milz auch die Funktion des Knochenmarks und ist somit ein Regulator seiner erythroblastischen Funktion. Frank schreibt den Venensinusendothelien und den Retikuloendothelien direkt eine innersekretorische, auch auf die weißen Blutkörperchen wirkende Tätigkeit zu, indem er sagt: „Sie produzieren Stoffe (Leukosplenine), welche die Eigenschaft haben, auf die Tätigkeit des Knochenmarks hemmend einzuwirken.“ Wir wissen ferner, daß die Milz in normalem Zustande nur Lymphocyten und die großen mononukleären Zellen ins Blut abgibt, die wahrscheinlich dem reticulären Gewebe entstammen, daß sie aber unter pathologischen Umständen leicht einer myeloiden Umwandlung unterliegt und wieder zum blutbildenden Organ wird. Ebenso wissen wir, daß die normale Milz ein Blutdepot darstellt, daß sie Trümmer und Mikroorganismen aus dem Blute abfängt und daß sie eine große Rolle im Eisenstoffwechsel spielt, indem sie das Eisen im Körper zurückhält. Der Milz kommen somit viele und wichtige Funktionen zu, von denen man die lymphoblastische und die erythrocytenzerstörende als wichtigste bezeichnen darf. Eine gesteigerte Erythrolyse kann nach Eppinger einmal durch primäre Milzschädigung und gesteigerte Milztätigkeit, sodann auch durch toxisch geschädigte Blutkörperchen veranlaßt werden. Schminke ist der Ansicht, daß die Erythrolyse nur sekundär entstehe dadurch, daß ein leicht zerstörbares durch und durch minderwertiges Material den zerstörenden Kräften zum Opfer fällt. Das schädigende Agenz ist beim syphilitischen Milztumor zweifellos in den Spirochäten und ihren Toxinen zu suchen. Ob es lienotrope Toxine der Spirochäten gibt, wie es von einigen Seiten angenommen wird, ist zu bezweifeln. Ich schließe mich denen an, welche die Milz als regionäre Lymphdrüse des Blutes auffassen und den Beginn der chronischen Milzschwellung in das Primärstadium legen. Die Zahl der Spirochäten, welche im Frühstadium der Syphilis die Milz passieren, muß von der Intensität der Spirochätensepsis abhängen, die Zahl

der Spirochäten, welche in der Milz, wo sie speziell in den Gefäßwänden und Trabekeln zu finden sein sollen, verbleiben, auch von dem Funktionszustand der phagocytierenden Elemente, also des retikuloendothelialen Apparates sowie dem Erfolge der sonstigen zellulären und humoralen Abwehr (z. B. Lymphocyten). Analog den Lymphdrüsen bilden auch in der Milz die Trabekel die Schlupfwinkel für die Spirochäten, von wo aus es nach Wile und Elliot sogar zur Reinfektion des Blutstromes kommen kann.

Der Milztumor beruht also wahrscheinlich, wie bei den andern Infektionskrankheiten, auch bei der Lues, auf Hyperämie und Hyperplasie, hervorgerufen durch Reaktion auf die von der Milz gefilterten Infektionserreger. Aus dieser Parenchymreizung erklären sich wohl auch die dem syphilitischen Milztumor fast immer folgenden Anämien.

Pappenheim spricht von einer „hämo-myelotoxischen Anämie" durch primär vermehrten toxischen Untergang und myelotoxische Alteration der primären Blutzellbildung und sekundären Blutregeneration. Pfaundler erklärt die syphilitische Anämie durch toxogene Einwirkung auf die Blutzellen, das Knochenmark, die Milz und Leber. Auch Herxheimer will die Blutveränderungen bei der Syphilis mit dem Milztumor in Zusammenhang gebracht wissen.

Citron und L. Heinemann nehmen an, daß die Lues in allen Stadien zuerst eine Gefäßerkrankung sei, und somit auch die toxische Wirkung sich zuerst auf die Gefäße der Milz auswirke, wodurch das Blut gezwungen würde, den ungebahnten Weg über die Pulpa zu nehmen. Weiter folgern sie mit Eppinger, daß diejenigen Erythrocyten, welche die gebahnten Wege durch die Milzarterien und Milzsinus durchströmen, die Milz unversehrt verlassen, während diejenigen aber, welche ungebahnte Wege einschlagen und dadurch länger mit den Pulpazellen in Berührung stehen, in Atome zerfallen, eine Theorie, der man heute noch keine bessere entgegenstellen kann.

Wie weit nun die einzelnen Milzerkrankungen der verschiedensten, auch der luischen Ätiologie die Milzfunktion verändern, wird die zukünftige Forschung zeigen.

Pathologisch-anatomisch müssen wir bei der spätsyphilitischen

Splenomegalie die diffuse und die seltene circumskripte Form unterscheiden. Die erstere teilte Virchow wiederum in eine fibröse oder indurierte und in eine weiche, parenchymatöse Form ein. Sprechen wir nun zunächst von dem fibrösen interstitiellen Milztumor als der bei weitem am häufigsten vorkommenden Veränderung. Nach einem anfänglichen hyperämischen und hyperplastischen Stadium findet eine dauernd zunehmende Bindegewebsneubildung in der Milz statt, die mit Gefäßveränderungen, bestehend in einer Adventitiawucherung der Arterien und Lumenverengerung der Venen und Arterien, einhergeht. Es kommt somit zu einer fibrösen Induration, welche das Parenchym immer mehr einengt, die Pulpa reduziert und die Konsistenz der Milz stark vermehrt. Bei hochgradiger Erkrankung der Gefäße kann es, wie die Beobachtungen von Neumann, Kundrat und Ducrey lehren, zur direkten Atrophie der Milz, ja sogar zu einer Nekrose kommen. Zuweilen findet man auch durch Schrumpfungsprozesse entstandene Bilder, die an eine hepor lobatum erinnern. Im allgemeinen ist der chronisch-syphilitische Milztumor dieser Art von folgender Beschaffenheit: Die Konsistenz erscheint vermehrt, derb, auf dem Durchschnitt springen die Trabekel als grau-weiße Stränge strahlig vor, die Pulpa ist blaß, anämisch und spärlich. Die Volumenzunahme ist meist unbedeutend, wenn auch in seltenen Fällen recht hohe Gewichte angegeben wurden, während die Härte auch klinisch oft nachweisbar ist.

Mikroskopisch ist das Pulpagewebe fast völlig geschwunden, die Trabekel weisen zahlreiche Bindegewebszellen auf und die Gefäßwände sind verdickt. Meist tritt die fibröse Form in Begleitung anderer syphilitischer Organerkrankungen, besonders der cirrhotischen Leberprozesse auf, kann aber auch isoliert vorkommen.

Die seltenere, weiche, parenchymatöse Form geht aus einer Vermehrung des zelligen Inhalts, besonders der Pulpa hervor. Später verfallen die Zellen der regressiven Metamorphose, es bildet sich ein zellarmes Narbengewebe und der Endzustand ist hyaline Degeneration, jedoch ist auch Übergang in Induration möglich, ebenso wie es eine Combination von parenchymatöser und interstitieller Form geben kann, was ein von Chamaides beschriebener Fall lehrt.

Unter der circumskripten Form sind die gummösen Prozesse der Milz zu verstehen, bei denen man wieder großknotige und die selteneren miliaren Gummen unterscheidet. Virchow, Wagner und Beer hielten die gummösen Prozesse für nicht selten, aber an sich ist die Zahl der beschriebenen Fälle sehr gering. Die Gummen sind meist scharf begrenzt, liegen an der Oberfläche des Organs, sind jedoch nach Jeanselme und Schulmann nur in ganz seltenen Fällen durchzutasten. Die frischen Gummen sind auf dem Durchschnitt von grau-rötlicher Farbe, die älteren sind mehr grau, weisen weiche zerfallene Partien im Zentrum auf und besitzen eine derbe Hülle, von welcher fibröse Streifen unregelmäßig ins Parenchym ausstrahlen. Nach und nach zerfallen sie nekrotisch und an ihre Stelle tritt schrumpfendes Bindegewebe. Die Arterien sind gewöhnlich verdickt und durch Endothelwucherungen unter Umständen bis zur Impermeabilität verengt. Auch bei diesen gummösen Prozessen sollen Combination mit der splenitis interstitialis vorkommen.

Neben den oben genannten Veränderungen kann es auch noch zu einer Beteiligung der Kapsel kommen. Es kann eine partielle oder diffuse Perisplenitis entstehen, die zunächst mit fibrösen Auflagerungen, später mit Verdickungen, Synechien mit den Nachbarorganen, Einziehungen und sogar Schrumpfungen, welche das Organ gelappt erscheinen lassen, einhergeht. Typische Fälle dieser Art sind von Siegert, Verbatus und Galler beschrieben worden. Die Perisplenitis ist es manchmal, welche, indem sie Schmerzen macht, die Aufmerksamkeit auf die an sich symptomlos verlaufende Milzerkrankung lenkt und von einigen Seiten wird sie sogar auch als eine für luische Milzschädigung typische pathologisch-anatomische Komplikation betrachtet.

Kurz zu erwähnen wäre in diesem Zusammenhang auch noch, daß als Folgeerscheinung der tertiärsyphilitischen Milzerkrankung sich auch einer Amyloidentartung der Milz entwickeln kann. Ebenso kann auch eine hyaline Degeneration vorkommen.

Klinisch löst die spätsyphilitische Splenomegalie kaum je direkte, subjektive, charakteristische Beschwerden aus. Die Patienten wissen von ihrer Milzerkrankung nichts, sei es, daß eine Perisplenitis hinzukommt. Dann klagen sie über Schmerzen in der linken Ober-

bauchseite, die sich bei gefülltem Magen, geblähter linker Colonflexur und bei schnellem Gehen steigern. Ganz beschwerdefrei sollen nach Heinemann die Patienten jedoch nicht sein, sondern öfters infolge der meist vorhandenen chronischen Allgemeininfektion über rasche Ermüdbarkeit, Leistungsunfähigkeit, Reizbarkeit und Verstimmung klagen, auch soll der Ernährungszustand häufig schlecht sein, die Patienten sollen zusehends abmagern und auch ab und zu soll ein Schwere- und Druckgefühl auftreten. Im übrigen ist die Erkrankung lediglich der objektiven Untersuchung zugänglich, auf die ich schon eingehend bei der Beschreibung der physikalischen Untersuchungsmethoden der Milz zu sprechen kam.

Erleichtert wird die klinische Diagnose dadurch, daß die Milzerkrankung oft mit anderen syphilitischen Erkrankungen combiniert, in erster Linie, wie es schon Oppolzer, Frerichs und Lancereaux angeben, die konstanteste Begleitung syphilitischer Lebererkrankungen ist, was ja aus dem engen Zusammenhang, in dem Milz und Leber stehen, leicht zu erklären ist. Es kann zu bedeutend vielseitigeren Symptomen kommen, weil die Milz einem Organsystem angehört und weil engste korrelative Beziehungen bestehen zwischen den Blutbildungs- und Zerstörungsapparaten, also zwischen der Milz einerseits, dem Knochenmark, dem lymphatischen Apparat und der Leber andererseits. Bei histologischen und funktionellen Veränderungen eines Organs, in unserem Falle der Milz, antworten die andern Organe des Systems mit Kompensations-, Reiz- und Ausfallserscheinungen. Aber auch am Magen, Darm, Pankreas, Nieren, Herz, Aorta und Nervensystem können syphilitische Läsionen von Milzbeteiligung begleitet sein. Wile und Elliot beobachten eine auffallende Häufigkeit der Milzvergrößerung bei syphilitischen Erscheinungen von seiten des Zentralnervensystems, während Korbsch besonders auf die Häufigkeit eines Milz-Aortensyndroms hinwies.

Häufig besteht im Blutbild eine sekundäre Anämie mit relativer und absoluter Lymphocytose. Oft ist, wie schon Marchand bei den Banti-ähnlichen Syndromen fand und Hans Curschmann und W. Schmidt bestätigten, Leukopenie vorhanden. Da es sich bei der spätsyphilitischen Splenomegalie meist um eine Bindegewebswucherung mit Follikelschwund handelt, läßt sich diese Lympho-

cytose wohl als Kompensationserscheinung auffassen, die durch funktionelle Mehrleistung der Lymphknoten bewirkt wird. Wie so oft bei biologischen Vorgängen stellt dieses vikariierende Eintreten anfangs eine Hyperkompensation dar, die sich allmählich ausgleicht. Die sekundäre Anämie muß als ein Mißverhältnis zwischen Zerfall und Neubildung der Erythrocyten aufgefaßt werden, wobei angenommen werden muß, daß das Knochenmark ebenfalls geschädigt ist und so den erhöhten Anforderungen nicht nachkommen kann. Während die Lymphocytose fast ausnahmslos vorhanden ist, braucht die sekundäre Anämie nicht notwendig vorhanden zu sein, denn es gibt eine beträchtliche Anzahl von Syphilitikern mit einem Milztumor und dem für Lues charakteristischen blaß-grauen Aussehen, die ein vollkommen normales rotes Blutbild haben.

Daß es auch Leukämien und Aleukämien, welche auf einem syphilitischen Milztumor beruhen, gibt, bewies H. Wittstock, Rostock, in seiner Disseration über „leukämische und aleukämische Reaktionen und echte Leukämien bei Syphilis."

Der Verlauf der Erkrankung ist langwierig und anfangs ziemlich stationär, die einmal festgestellte Vergrößerung nimmt nicht augenfällig zu. Die sichere klinische Diagnose eines syphilitischen Milztumors ergibt sich aus der positiven Wa.R. des Blutes oder auch des Liquors, dem gleichzeitigen Vorhandensein anderer sicher syphilitischer Erkrankungen und aus der Wirkung der spezifischen Therapie.

Wenn ich jetzt ganz kurz auf einige in der Literatur angegebene Fälle spätsyphilitischer Splenomegalien zu sprechen komme, so erhebe ich keineswegs Anspruch darauf, alle Fälle erfaßt zu haben, auch führe ich nur Fälle und Arbeiten ungefähr der letzten 10 Jahre an, weil ich es als zu weit gehend erachte, weiter zurückliegende Fälle zu besprechen, zumal deren Schilderung ja doch teilweise unter heute veralteten Anschauungen geschah.

Queyrat schildert einen Fall, der seit 10 Jahren wegen Lues in Beobachtung ist, mit positiver Wa.R. und riesenhaftem Milztumor von derber, harter Beschaffenheit, der sich auf eine antisyphilitische Kur (Schmierkur und Salvarsan) hin weitgehend verkleinerte, obgleich die Wa.R. positiv blieb. Er ist der Meinung,

daß die syphilitischen Milztumoren als selten gelten, weil die Lues zu wenig in Betracht gezogen wird.

Lomboldt beschreibt einen zur Sektion gekommenen sehr großen, derben und blassen Milztumor, dessen Gewicht 900 gr beträgt. Die mikroskopische Untersuchung ergab fast völligen Schwund des Pulpagewebes, das durch zellarmes, teleangiektatisches Gewebe ersetzt war, und Trabekel mit zahlreichen Bindegewebszellen. In allen Organen befanden sich Gefäßwandverdickungen und Thrombosen.

Dainville und de Benne geben einen Fall wieder, der anamnestisch fast gleichzeitig eine L. und eine Malaria aufwies und eine positive Wa.R. zeigte. Trotz milder spezifischer Behandlung kam es durch Aortensyphilis zum Tode. Die Sektion ergab neben anderem mehrere Milztumoren, die makroskopisch und mikroskopisch die für L. charakteristischen Eigenschaften zeigten. Es ist nicht ausgeschlossen, daß in diesem Fall auch die Malaria zu dem Milztumor in Beziehung steht.

Wile spricht in einer Arbeit über die Syphilis der Milz die Meinung aus, daß die spätsyphilitische Splenomegalie klinisch selten erkannt werden kann, daß besonders beim Amyloid jedes Charakteristikum außer der etwa positiven Wa.R. fehlt und alle Formen der Milzspätlues schwer zu beeinflussen sind.

Jeanselme und Schulmann sehen ebenso den spätsyphilitischen Milztumor als klinisch selten an, pathologisch-anatomisch dagegen als häufiger. Isolierte monosymptomatische Milztumoren bei tertiärer Syphilis seien zwar von ihnen, Galliard, Queyrat und Timbal veröffentlicht worden, kämen aber doch offenbar selten vor. Die Splenomegalie bei der frischen Syphilis schaffe keine besondere Disposition zur tertiären Erkrankung des Organs. Die Prognose sei bei der Späterkrankung mit Rücksicht auf die Natur der Gewebeveränderungen und die wahrscheinliche Miterkrankung anderer Organe, besonders der Leber und Aorta, schlecht.

Einige kasuistische Fälle, die nichts besonders Erwähnenswertes zeigen, bringen Carrera, Stannus und Barlaro.

Korbsch hebt besonders das häufige Vorkommen des Aorten-Milzsyndroms hervor, das in seinem positiven Ergebnis sogar die Wa.R. übertreffen soll. Er konnte in vielen Fällen durch die

Feststellung des Aorten-Milzsyndroms eine Lues bei unklaren neurasthenischen, gastritischen und cholangitischen Beschwerden und bei beklemmenden Herzschmerzen diagnostizieren, obgleich der serologische Nachweis oft im Stiche ließ. Er schlägt vor, jedes Röntgenprotokoll durch Angaben über Milz- und Aortenschatten zu vervollständigen.

Kimura hat eine größere Anzahl von Fällen mit L. auf Vergrößerung der Milz hin pathologisch-anatomisch untersucht und eine solche bei syphilitischen Herz-, Nieren- und Leberaffektionen meist nachweisen können. Bei den Herzfällen handelte es sich um nicht spezifische Veränderungen (einfache cyanotische Induration), bei den Leberfällen war die Vergrößerung der Milz nur dann bemerkenswert, wenn ein diffuser Prozeß in der Leber vorlag, dagegen war sie unbedeutend bei Gumma der Leber oder Hepar lobatum ohne diffuse Fibrosis. Acht Fälle von syphilitischem Milztumor untersuchte er eingehend histologisch und kam zu dem Schluß, daß alle Veränderungen, wie Bindegewebswucherungen, Stauung, Zellreichtum usw. so ungleich sind, daß vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus ein einheitliches für den chronischen luischen Milztumor charakteristisches Bild nicht aufgestellt werden kann.

Grewet und Peigneaux berichten über einen Fall mit großem Milztumor und Lebervergrößerung mit positiver Wa.R. Unter As. und Bi. verkleinerte sich der Milztumor, während die Wa.R. positiv blieb. Nach ihrer Meinung war eine vollkommene Beseitigung des Milztumors infolge irreparabler Organveränderungen nicht mehr möglich, wie überhaupt eine erfolglose spezifische Behandlung nicht gegen die syphilitische Natur eines Milztumors spreche, da die Behandlung zu spät einsetzen könne, d. h., wenn eben im wesentlichen bereits solche irreparablen Veränderungen vorliegen.

Ich komme nun zu den syphilitischen Erkrankungen des reticuloendothelialen Systems. Aschoff hat bekanntlich eine große Gruppe von Zellen unter dem Namen des retikuloendothelialen Systems zusammengefaßt. Das Charakteristikum dieses Systems ist das Vermögen gelöste Substanzen des Blutes in seinem Granulis zu

binden und lange Zeit darin zu fixieren. Die Zellen des Systems sind überall dort zu finden, wo sich wichtige Stoffwechselprozesse abspielen. Auf farbanalytischem Wege ist es gelungen, dieses morphologisch zusammengehörige Zellsystem, dessen Hauptfunktion wohl in der Bildung der verschiedenen Blutelemente liegt, zu erkennen. Neben der Milz, Leber und den Hämolymphdrüsen einerseits, ist andererseits auch das Knochenmark, als Antagonist der Hämolyse, in der Lage, die spezifischen Farbstoffe (die Pyrrolfarbstoffe und das Karmin) und Eisen zu speichern. Die Klinik hat heute damit begonnen, sich auch funktionell für dieses Gebiet zu interessieren. Ähnlich wie die Drüsen mit innerer Sekretion in vielseitiger Wechselbeziehung zu einander stehen, so dürften sich auch die Zellgruppen, denen einerseits die Bildung, andererseits die Zerstörung der Erythrocyten obliegt, gegenseitig die Wage halten. Ähnlich wie dort von Hyper- und Hypofunktion der Drüsen gesprochen wird, kann in dem antagonistischen Arbeiten der beiden Gruppen des reticuloendothelialen Systems etwas Gleiches gesehen werden, indem z. B. bei vermehrter Zerstörung der Erythrocyten in der Milz bei der perniziösen Anämie sich das Knochenmark bemüht, seine Leistung bis zum Höchsten zu steigern. Wenn wir also die Erkrankung eines Teiles des retikuloendothelialen Systems betrachten, so müssen wir stets auch die anderen Teile als in Mitleidenschaft gezogen berücksichtigen. Sicher gibt es eine Periode, in welcher die Erkrankung des einen oder anderen Teiles mehr in den Vordergrund tritt, wo es ausschließlich Zeichen von Hyper- oder Hypofunktion darbietet, nach einiger Zeit muß sich aber die Klarheit des Bildes verwischen und wir sehen uns dann einer Vielheit von Teilerscheinungen gegenüber.

An syphilitischen Erkrankungen des reticuloendothelialen Systems kennen wir nun den syphilitischen Milztumor, die schwere Anämie auf luischer Basis, die syphilitische Lebercirrhose, die Knochenlues, die syphilitische Thrombophlebitis der Milzvene und der Pfortader und schließlich noch den syphilitischen „Pseudobanti", alles Krankheitsbilder, die heute noch umstritten sind und eben, weil sie alle Erkrankungen eines Systems darstellen, weitgehend ineinander greifen. Vielleicht wird einmal die Zeit kommen, wo man alle diese Erkrankungen unter dem einen Namen „Lues des retikuloendothelialen Systems" zusammenfassen wird, weil sich gezeigt hat,

daß nicht nur ein Teil des Systems, sondern das ganze System eine gewisse Affinität für die Lues besitzt. Heute, wo wir hier noch in den Anfängen der Erkenntnis stehen, bleibt uns nichts anderes übrig, als die einzelnen Erkrankungen für sich und in Beziehung zueinander zu betrachten.

Zunächst wende ich mich dem Thema Lues und „perniziöse Anämie" zu, über das in der Literatur schon sehr viel gestritten worden ist. Man darf sich der Meinung Schlesingers anschließen, daß die Beziehungen der Syphilis zu den Blutkrankheiten bisher nicht genügend geklärt seien. Soviel kann jedoch jetzt schon gesagt werden, daß die Syphilis, wenn ihr ja auch vielleicht nicht ein mittelbarer kausaler Einfluß auf die Entstehung der perniziösen Anämie zuzugestehen ist, sie doch sicher als ein nicht so selten vorkommendes disponierendes Moment von perniziösähnlichen Anämien anzusehen ist. Es ist wohl kaum als eine Zufälligkeit zu betrachten, daß es besonders zu der Zeit, als man sich viel mit der unbekannten Ätiologie der perniziösen Anämie beschäftigte, auffiel, daß bei Fällen von kryptogener perniziöser Anämie eine Lues kürzere oder längere Zeit vorausgegangen war. Als erster hat Friedrich Müller auf den Zusammenhang zwischen Lues und perniziöser Anämie hingewiesen. Es folgten dann später zahlreiche andere Beobachtungen von Nägeli, Escherich, Billings, Roth, Weiksel, Leede, Brammwell, Gorke, Rahlwes, Zaetsch, Hoff, Tuderan, Heckmann, Merklen, Hanssen, Hoffmann, von Winterfeld und anderen. Wie entsteht nun die luische „perniziöse Anämie"? Grawitz nimmt an, daß chronische luische mit Schwund des Markes einhergehende sklerosierende Prozesse am Knochenmark einen direkten ungünstigen Einfluß auf die Blutbildung ausüben und zwar sowohl in der Quantität als auch in der Konstitution der roten Blutkörperchen. Würden nun besondere Anforderungen an die Blutbildung gestellt, so könnte leicht eine perniziöse Anämie entstehen. Diese Auffassung einer lokalisierten luischen Knochenmarkserkrankung lehnt Nägeli mit aller Entschiedenheit ab. Er ist der Ansicht, daß nur generelle toxische Schädigung der Organfunktionen, kein lokalisierter Prozeß ätiologisch in Betracht kommen könne, und charakterisiert das ätiologische Moment als generelle primäre

Schädigung des Knochenmarks und der Erythrocyten. Heute stehen sich besonders zwei Anschauungen gegenüber. Einerseits die von Nägeli, die eine primäre Toxikose annimmt, andererseits die von Türk, Herz, Hirschfeld und Pappenheim, die in der Knochenmarksschädigung eine sekundäre Schädigung infolge Übermüdung nach einer zu großen Inanspruchnahme sehen. Von einigen Seiten wird auch angenommen, daß die Lues ein die Blutkörperchen zerstörendes Gift produziere, welches in einem Körper, der nicht in der Lage sei, es zu zerstören, eine perniziöse Anämie hervorrufe. Es muß also eine Disposition für die Erkrankung vorliegen, aus welchem Grunde auch von den vielen Syphilitikern nur wenige an perniziöser Anämie erkranken. Bei der syphilitischen „perniziösen" Anämie finden wir fast immer einen Milztumor. Nach Hirschfeld handelt es sich teils um einen spodogenen Milztumor, teils um eine amyloide Umwandlung der Milz. Eppinger bezieht die Milzvergrößerung auf eine gesteigerte Tätigkeit, die er durch hohe Farbstoffwerte in der Galle und im Stuhl nachweisen konnte. Möglicherweise handelt es sich bei der luischen „perniziösen" Anämie ebenso wie bei der perniziösen Anämie unbekannter Ätiologie um eine Erkrankung des gesamten retikuloendothelialen Systems, oder man könnte sagen: bei der perniziösen Anämie steht das retikuloendotheliale System im Mittelpunkt des Interesses, und manches spricht dafür, daß hier die Zellen viel mehr leisten als sie sollen, sich also in einer Art Hyperfunktion befinden.

Zur Therapie der luischen Anämie ist zu bemerken, daß man allgemein die Beobachtung gemacht hat, daß durch eine Hg.-Behandlung eher eine Verschlechterung der Krankheit als eine Besserung erreicht wird, während eine gewisse Anzahl von Erfolgen nach Salvarsan, Wismut und Jodkali, bezw. Kombinationen dieser Präparate, gesehen wurden. Allerdings haben Hans Curschmann und von Winterfeld auch über Fälle berichtet, die trotz Salvarsan und Wismut unaufhaltsam schlechter wurden und tödlich endeten.

Im Rahmen der Krankheiten des retikuloendothelialen Systems sind auch die ätiologisch verschiedenen Lebercirrhosen zu betrachten. Wie bei den anderen Lebercirrhosen so geht auch nach Lancer-

aux, Frerichs und Oppolzer die auf syphilitischer Grundlage fast immer mit einem Milztumor einher, wie überhaupt Leberschädigungen mit Milzschädigungen eng verknüpft sind. Die histologischen Veränderungen sind in der Leber die gleichen wie in der Milz, nämlich diffuse interstitielle und gummöse Prozesse, die der spezifischen Therapie bis zu einem gewissen Grade zugänglich sind. Der Standpunkt, daß der Milztumor bei der Lebercirrhose ein reiner Stauungstumor sei, ist heute überwunden. Schon Senator und Östreich faßten den Milztumor als etwas Selbständiges auf und zwar entstanden durch einen Reiz, der mit den Veränderungen der Leber nichts gemein hat, außer daß er durch dieselben Stoffe bewirkt werden kann, die an der Leber cirrhotische Veränderungen auszulösen vermögen, was wohl auf die nahe verwandte Empfindlichkeit der Zellen beider Organe auf Reize zurückzuführen ist. Als Beweis hierfür führen sie das Vorhandensein des Milztumors schon vor einer Zeit an, wo sich eine Stauung noch nicht entwickelt hat, und das Fehlen bei Fällen, die mit Stauung einhergehen. Eine neuere Auffassung in der Beurteilung des Milztumors brachte Bleichröder, der die Milz- und Lebererkrankung nicht für sich allein, sondern in ihrer funktionellen Beziehung zum Gesamtorganismus betrachtete und dabei auf Zusammenhänge von Blutkrankheiten mit Milz- und Lebererkrankungen hinwies. Ebenso betrachtete Gauckler Leber und Milz in erster Linie als Blutzerstörungsorgane und erklärte die hyperthropische Milzcirrhose als Folgeerscheinung einer länger dauerenden hämolytischen Reizung, die aber von der syphilitischen Lebererkrankung ausgelöst sei. Er bezeichnet also den Milztumor der Lebercirrhose als hämolytische Milz hepatischen Ursprungs. Eppinger erklärt den Milztumor wohl auch für hämolytisch, aber nicht hepatischen Ursprungs, sondern als eine selbständige neben der Lebererkrankung bestehende Erkrankung, die durch dasselbe Gift ausgelöst wird, welches auch die Leber schädigt. Als Zeichen für die Hämolyse führt er den Ikterus an, der, wie Heinemann durch eine Tabelle bewies, besonders bei großen Milztumoren zu finden ist.

Zu mancherlei klinischen Erscheinungsformen kombinieren sich auch die syphilitischen Knochenmarks- und Milzschädigung. Knochen-

mark und Milz müssen sich infolge ihrer hauptsächlich antagonistischen Funktion unbedingt gegenseitig beeinflussen. Bei syphilitischen Knochenmarkserkrankungen kommt es zur Hemmung der physiologischen Neubildung, die sich im Blutbild durch das Auftreten unreifer Zellen manifestiert. Hierauf antwortet die Milz und ebenso auch die Lymphdrüsen mit einer myeloiden Metaplasie als Ersatz für den Schwund des eigenen Gewebes, ein vikariierendes Eintreten, das von Nägeli und Ziegler durch Persistenz von indifferenzierten Mesemchymzellen, die die Fähigkeit haben, bei besonders starken Anforderungen an die Blutbildung sich nach myeloider Richtung hin zu entwickeln, erklärt wird.

Als weitere Erkrankung wäre hier die Thrombophlebitis der Milzvene und die der Pfortader zu nennen, die beide mit einem Milztumor einhergehen und deren Entstehung nach Eppinger, Hirschfeld, Lossen, Simmonds, Benda, Ewald und Schlichtenhorst neben anderen Ursachen auf einer Lues beruhen kann. Diese Thrombophlebitiden können von Milz- oder Lebersyphilis weitergeleitet, sekundär entstehen. Sie stellen primär im allgemeinen einen langsam fortschreitenden Prozeß dar und können sekundär einen Milztumor oder Lebercirrhose nach sich ziehen. Eppinger deutet den Milztumor als Stauungserscheinung, während Simmonds ihn als eine der Venenerkrankung koordinierte, durch dieselbe Schädlichkeit veranlaßte Organerkrankung auffaßt.

In diesem Zusammenhang ist endlich auch auf die „Bantische Krankheit“ einzugehen. Sie stellt heute ein sehr umstrittenes Krankheitsbild dar, dessen Einheitlichkeit von den meisten Autoren angezweifelt wird.

Der italienische Autor Banti beschrieb 1894 einen Symptomenkomplex, den er als Splenomegalie mit Lebercirrhose bezeichnete. Klinisch teilte er die Krankheit in drei Stadien ein: ein erstes mit starker Milzschwellung und Anämie, ein zweites mit Ausscheidung von Uraten und Gallenfarbstoffen im Urin und ein drittes zum Tode führendes Stadium mit Lebercirrhose und Ascites. Als Ausgangspunkt sieht er die Milzvergrößerung an und betrachtet die Anämie als Folgeerscheinung der chronischen Milzvergrößerung, während die Lebererkrankung erst später durch die chronische Zu-

fuhr von Toxinen auf dem Pfortaderweg hervorgerufen werde. Ätiologisch schließt er ausdrücklich Lues, Malaria und Intoxikationen aus und nimmt als primäre Ursache eine Schädigung des Verdauungstraktus an. Anatomisch wird die Milzschwellung als eine Fibroadenie der Follikel und im späteren Stadium als eine ausgiebige bindegewebige Umwandlung der Pulpa bezeichnet.

Von diesem ganzen Symptomengebilde ist heute nicht mehr viel übrig geblieben. Man darf sagen, daß das, was früher die „Anämia splenica", eine von Nägeli mit Recht verworfene Krankheitskonstruktion, war, heute zum „Morbus Banti" geworden war. Die klinische Diagnose Morbus Banti ist dadurch so schwierig und zweifelhaft geworden, daß die Symptome nicht allein der Bantischen Krankheit eigentümlich sind. Weitgehende Berührungspunkte sind vorhanden mit der Pfortaderthrombose, Laennecschen Lebercirrhose, Malaria, Kala-azar, Tbc. und L. Es handelt sich hier, wie so oft in der inneren Medizin, um eine klinische, nicht anatomische Einheit, der man in der neuen Literatur den Namen „Pseudobanti" beigelegt hat, einem Krankheitsbegriff, dessen verschiedenartige Ursachen scharf voneinander zu trennen sind.

Besonders die luische Ätiologie ist durch sehr viele Einzelbeobachtungen gesichert worden, und man geht wohl nicht zu weit, wenn man annimmt, daß die Bantische Erkrankung, die ja so, wie sie von Banti beschrieben worden ist, bei uns in Deutschland äußerst selten gesehen wurde, meist syphilitischen Ursprungs ist. Es finden sich zahlreiche Fälle in der Literatur, die zweifellos luische Ätiologie haben und klinisch, wie pathologisch-anatomisch dem Banti ähneln. Chiari, W. Schmidt, Hochhaus, Synge, Hubert, Ridder, Marchand, Perussia, Hocke, Steinhaus, Vogel, Schmidt, Osler, Monaschkin, Weber, Heß, Giffin, Neuberg, Fuß, Seiler, Gatewood, Steinbrinck, Urrutia, Wolfing und Resio haben solche Fälle beschrieben. Wenn diese Fälle auch nicht alle einer scharfen Kritik standhalten, so sind doch sehr viele einwandfreie Beispiele eines sicher syphilitschen Bantischen Symptomenkomplexes dabei. Daraus ist zu schließen, daß viele Diagnosen eines echten Banti, welche gestellt worden sind, oft gar keine echten Bantifälle waren. Eppinger z. B. hat eine echte Banti-

milz unter seinem großen Material, das 65 Splenektomien und 58 zur Sektion gebrachte Milztumoren umfaßt, nur einmal gesehen und zwar bei einem jungen Burschen, der aus Albanien stammte. 23 Fälle kamen in seiner Klinik zur Splenektomie, in denen vielleicht andere Kliniker auf Grund der Symptome die Diagnose Morbus Banti gestellt hätten. In keinem dieser Fälle hat er aber histologisch das in der Milz gesehen, was Banti beschreibt. Auch er sah Fibroadenie, aber die Follikel waren intakt geblieben und nie der von Banti beschriebene Übergang der Fibroadenie aus den Follikeln gegen die Pulpa zu konstatieren. Ebensowenig hat er die drei Stadien gesehen, in die Banti seine Krankheit klinisch einteilte.

Was ist nun die Ursache, daß die Lues und die oben genannten Krankheiten ein dem Morbus Banti ähnliches Krankheitsbild machen können? Die Ansichten darüber gehen weit auseinander. Die beste Erklärung gibt nach meiner Ansicht Zweifel. Milz, Leber, Milzvene, Pfortader sind pathogenetisch zu einem System vereinigt, in welchem durch besondere Gefäß- und Lymphgefäßanordnung jedes Organ das andere leicht in Mitleidenschaft ziehen kann. Sind in den möglichen Endstadien alle Teile, also das ganze System erkrankt, so muß dieses Stadium in allen Fällen die größten klinischen und anatomischen Analogien aufweisen. So käme es, daß z. B. die syphilitische Milzerkrankung bei chronischem Verlauf durch sekundäre Alteration der Leber dem Banti sehr ähnliche Symptomenkomplexe hervorrufen könne.

Nach der heutigen Auffassung über die Bantische Krankheit muß man unbedingt Eppinger, Hans Curschmann und anderen Autoren recht geben, die der Meinung sind, daß der echte Morbus Banti in unseren Breiten nicht vorkommt, in südlicheren Gegenden aber häufiger gefunden wird, und daß der „nordische Banti“ meist auf einer Lues beruht. Mit Eppinger, Hans Curschmann und anderen muß man auch unbedingt die Forderung erheben, daß bei einem chronischen Milztumor die Diagnose Morbus Banti nie gestellt werden darf, bevor nicht die Wa. R. angestellt wurde. Daß auf diesem Gebiet noch viel gesündigt wird, beweisen die vielen in der Literatur angeführten Krankengeschichten. In einer Dissertation (Lange, Berlin 1922) wur-

den z. B. 393 Milzexstirpationen zusammengestellt, davon 270 wegen „Bantischer" Krankheit! Es wäre interessant zu wissen, wieviele wirkliche Bantifälle dabei waren und bei wievielen es überhaupt für nötig gehalten wurde, vorher eine Wa. R. machen zu lassen. Wie wichtig diese Forderung ist, ist unbedingt im Hinblick auf die Therapie zu ersehen, die ja bei echtem Morbus Banti auf Grund Bantis pathogenetischer Anschauung nur in der Splenektomie bestehen soll und bei syphilischem Pseudobanti in einer antisyphilitischen Kur besteht. Wenn auch die Chirurgie bei der Bantischen Erkrankung ausgezeichnete Erfolge mittels Splenektomie aufzuweisen hat, so ist doch andererseits vor einer kritiklosen Milzexstirpation in allen Fällen dringend zu warnen. Jeder dieser Fälle bedarf einer genauen Explorierung auf vorangegangene oder vererbte Lues und der Anstellung der Wa. R.

Als erster wies Fichtner in einer Diskussion in der Leipziger medizinischen Klinik im Februar 1903 darauf hin, daß in Fällen von Morbus Banti mit eventuell syphilitischer Ätiologie eine antiluische Kur empfehlenswert sei, aber bis heute ist man dieser Empfehlung, trotzdem in einer ganzen Reihe von Fällen schöne Erfolge gezeitigt wurden, nur relativ selten und zögernd nachgekommen.

Zum Schluß meiner Arbeit noch einige Worte über die Therapie der spätsyphilitischen Splenomegalie. Sieht man von der Amyloiderkrankung und der hyalinen Degeneration ab, so kann man sagen, daß der spätsyphilitische Milztumor keine ungünstige Prognose hat, weil er sowie auch die ihn oft begleitende Perisplenitis in den meisten Fällen einer spezifischen Behandlung zu weichen pflegt. Im allgemeinen werden mehrere Kuren mit Wismut und Salvarsan unter Zuhilfenahme von Jod empfohlen, wobei im Beginn ein mildes Vorgehen ratsam ist. Besonders gut scheint der syphilitische Pseudobanti zu beeinflussen zu sein. Es gibt zwar auch Fälle, die einer spezifischen Behandlung trotzen und in denen der Milztumor, trotzdem andere syphilitische Begleiterscheinungen schwinden, bestehen bleibt. Das sind wohl solche Fälle, in denen es zu irreparablen Schädigungen gekommen ist. Manchmal verkleinert sich der Milztumor auf eine antisyphilitische Kur hin auch nur bis zu einer gewissen Größe, die von Queyrat als

„sklérose résiduelle“ bezeichnet wurde. Wenn auch nicht in allen Fällen eine restitutio ad integrum erreicht wird, so kommt doch sicher der Parenchymprozeß stets zum Stillstand, weshalb allein schon immer eine spezifische Kur gerechtfertigt ist.

Ich komme nun zur Schilderung der drei Fälle aus der Rostocker Klinik, welche einen spätsyphilitischen Milztumor aufwiesen.

Fall I. (Elfriede Sch.)

Es handelt sich um eine 46 Jahre alte Patientin. Ihr Vater starb mit 73 Jahren an Darmkrebs, die Mutter lebt und ist gesund. Der Ehemann sowie die vier Kinder der Patientin sind gesund. Das erste Kind starb bei der Geburt und während des Krieges machte die Patientin einen Abort im dritten Monat durch. Als Kind erkrankte die Patientin an Masern, Diphtherie und Pertussis. Nach der letzten Geburt vor zwei Jahren stellten sich bei ihr Magendarmbeschwerden, Frösteln und Sputum mit rotbraunen Blutbeimengungen ein. Im Juni d. Js. bekam sie eine Rippenfellentzündung bei einseitiger Pneumonie. Während der letzten Jahre war sie leicht erregbar und kränklich. Sie beobachtete an sich eine leichte Schwellung der Augenlider, die stets gegen Mittag zurückging, und hatte über Ohrensausen vor dem Schlafengehen zu klagen. An den Schläfen und Händen traten in der letzten Zeit die Venen deutlicher hervor und bei Überanstrengung stellten sich Atembeschwerden ein. Morgens mußte sie in letzter Zeit stets husten und nachts traten geringe Schweiße auf. Am 18. X. 1927 abends kam es zu einer plötzlichen Hämoptoe, ebenso am 19. morgens, worauf die Patientin in die Klinik eingeliefert wurde.

Befund: Grazil gebaute Frau in mäßigem Ernährungszustand. Die Haut ist blaß, die Gesichtsfarbe leicht ikterisch. Die Lungen sind ohne Befund. Über allen Ostien des Herzens ist ein leises systolisches Geräusch zu hören. Der Radialispuls ist gut sichtbar. Es läßt sich ein Milztumor anfangs von mäßiger Größe und leichter Meteorismus feststellen, bei späteren Beobachtungen wurde daraus eine sehr große harte Milz, die den Rippenbogen

über Handbreite überragt. Die Leber war hart, deutlich vergrößert, nicht höckrig. Das Nervensystem war völlig normal. Eine Untersuchung in der Ohren- und Kehlkopfklinik ergibt einen chronischen Nasenrachenkatarrh und an der rechten unteren Muschel eine blutende Varice, die dort veräzt wurde. Das Röntgenbild läßt eine intakte linke Lunge erkennen, während das untere Feld der rechten Lunge feinfleckig diffus herdförmig verschattet ist. Der rechte Oberlappen ist in seinen unteren Partien ganz diffus verschattet. Diese Verschattung löst sich nach oben zu langsam in feinere Fleck-resp. Strichschatten auf, welche bis in die Spitze zu verfolgen sind, einem Bilde, welches auf eine rechtsseitige vorwiegend exsudative Lungentuberculose mit pneumonischen Infiltrationen der abhängigen Partien des Oberlappens schließen läßt, woraus sich die Hämoptysen und sonstige Erscheinungen erklären ließen. Im Mediastinum fällt eine mächtige zentral gelegene Verschattung auf, welche sich aus dem Herzschatten bis zur Clavikelgrenze vorwölbt und rechts sowie auch links in das Lungenfeld hineinragt. Die äußere Grenze dieser Verschattung verläuft bogenförmig, scharfrandig und entspricht ungefähr dem Verlauf der Aorta. Aus dem Gesamtbild der röntgenologischen Erscheinungen zu folgern muß die Verschattung als ein Aortenaneurysma erklärt werden. Die daraufhin angestellte Wa. R. im Blut fällt negativ aus. Eine venerische Infektion wird von der Patientin selbst abgestritten, von ihrem Gatten jedoch während des Krieges zugegeben. Es wird eine Salvarsankur eingeleitet, worauf sich alle Erscheinungen bemerkenswert zurückbilden. Temperaturen wurden nie beobachtet, im Sputum waren keine Tbc.-bazillen und keine elastischen Fasern zu finden. Der Urin wies keine nennenswerten pathologischen Bestandteile auf. Blutbefund am 20. X. 1927:

Hämobglobin 69%	Stabkernige 18%
Erythrocyten 2792000	Lymphocyten 18%
Leucocyten 8977	Eosinophile 3%
F.-I. 1,27	Monocyten 2%
Segmentkernige 59%	Leichte Anisocytose.

Die Patientin wurde später stark anämisch und ausgesprochen kachektisch und hatte Fieberperioden. Der Leib schwoll an. Die Milz wurde immer größer und härter. Die Patientin starb aus-

wärts etwa $1^1/_2$ Jahre nach der obigen Beobachtung. Keine Obduktion.

Es handelt sich hier um einen Fall, bei dem das von Korbsch in den Vordergrund geschobene Aorten-Milzsyndrom zu beobachten ist, das ja nach ihm, wie oben erwähnt wurde, in seinem positiven Ergebnis sogar die Wa. R. übertreffen soll. Als wichtig ist bei diesem Fall auch die anfangs gute Beeinflußbarkeit des Krankheitsbildes durch eine spezifische Kur hervorzuheben.

Fall II. (Ina M.)

44 Jahre alte Patientin; ihr Vater starb an einer angeblichen Blutfleckenkrankheit und Tuberculose, ihre Mutter am Herzschlag. Sie hat keine Geburten und Fehlgeburten durchgemacht. Zwei Bauchoperationen, die erste wegen Verwachsungen, die zweite wegen einer Gebärmuttergeschwulst (Radikaloperation).

Die jetzigen Beschwerden datieren vom November 1929 und bestehen in Fieber, Schmerzen in der Gürtelzone und Druckgefühl im Leib. Wegen des angeblichen Tumors ist eine Operation vorgeschlagen worden, es stellte sich aber heraus, daß dieser Tumor ein großer Milztumor war. Die Menses begannen mit dem 16. Lebensjahr und waren bis zur letzten Operation regelmäßig. Der Appetit war mäßig. Stuhlgang und Miktion waren stets in Ordnung. Von der Patientin wird eine venerische Infektion negiert, aber vom Ehemann zugegeben. Befund:

Mittelgroße schlanke Frau in gutem Ernährungszustand. Die Hände und sichtbaren Schleimhäute sind mäßig durchblutet. Keine Exantheme, keine Knöchelödeme. An der Lunge läßt sich kein krankhafter Befund erheben. Das Herz befindet sich in normalen Grenzen, und seine Reaktion ist regelmäßig. Der Spitzenstoß ist nicht hebend und nicht verbreitert. Über der Mitralis hört man ein lautes systolisches, über der Aorta ein leises systolisches Geräusch. Der Blutdruck beträgt nach R.-R. 110/55. Der Puls bewegt sich zwischen 90 und 100. Die Leber ist nicht nachweisbar vergrößert, während die Milz den Rippenrand um drei Querfinger überragt. Der Milztumor ist sehr hart, deutlich palpabel

und nicht schmerzhaft. Sonst sind keine Tumoren nachweisbar. Am Nervensystem ist kein pathologischer Befund zu erheben. Zu Beginn der Behandlung bestand unregelmäßiges Fieber. Die Wa. R. im Blut war vierfach positiv.

Urinbefund: Urobilin, Diazo, sonst nichts Pathologisches.

Behandlung mit Neosalvarsan und Röntgenbestrahlung. Das Neosalvarsan muß jedoch abgesetzt werden, da es ein starkes Hauterythem bewirkt:

Blutstatus vor der Behandlung:

Hämoglobin 35%
Erythrocyten 3 104 000
F.-I 0,85
Segmentkernige 15%
Stabkernige 11%
Lymphocyten 70%
Leukocyten 14 880
Eos. — — —
Monocyten 3%
Mastzellen — — —
Neutrophile Myelocyten 1%
Leichte Anisocytose, Peroxydaseraktion negativ.

Patientin erholte sich langsam von ihrer Salvarsanschädigung. Sie verträgt aber auch Röntgenstrahlen so schlecht, daß nach wenigen Bestrahlungen diese Therapie abgebrochen werden muß. Symptomatische Behandlung. Der Milztumor geht etwas zurück.

Blutbild nach 4 Wochen:

Hb. 65%
Erythrocyten 3 056 000
F. I. 1,06
Segmentkernige 24%
Stabkernige 8%
Lymphocyten 14%
Leukocyten 11 466
Eos. 50%
Monocyten 4%
Mastzellen — — —

Die Patientin wird subjektiv gebessert entlassen und vom Hausarzt weiter mit Wismut behandelt. Trotzdem sie zu Hause monatelang reichlich Leberpräparate bekommt, tritt eine weitere Besserung nicht auf. Der Milztumor bleibt unverändert. Nach einiger Zeit verschlechtert sich plötzlich der Zustand rapide, es tritt erhebliche Atemnot, hochgradige Müdigkeit, Kribbeln in den Füßen und starke Blässe auf, sodaß wiederum eine Aufnahme in die Klinik nötig ist.

Die Untersuchung ergab, daß die Milz, die sehr derb, glatt und indolent ist, den Rippenbogen um Handbreite überragt. Die Hautfarbe ist strohgelb. Lippen und sichtbare Schleimhäute sind völlig anämisch.

Blutbild bei der Einlieferung:

Hb. 34%
Erythrocyten 1 220 000
F. I. 1,41
Segmentkernige 33%
Stabkernige 6%
Lymphocyten 57%
Leucocyten 9950
Eos. 2%
Mononukleäre 1%
Basophile 1%

Aniso, Poikilocytose, vereinzelte Normoblasten. Patientin wird mit Leberinjektionen (Campolon) behandelt, ohne jeden Erfolg.

Nach einer sofort vorgenommenen Bluttransfusion von 1000 ccm tritt eine vorübergehende Besserung auf. Bald jedoch verschlechtert sich das erheblich gebesserte Blutbild wieder. Die Patientin klagt über Stiche in der rechten Brust, wo pleuritische Reibegeräusche und feines Knisterrasseln zu hören sind. Es kommt zu hochgradiger Atemnot mit Nasenflügelatmung. Die Röntgenuntersuchung ergibt bronchepneumonische Verdichtungen auf beiden Lungen. Trotz Solvochin, Dilaudid, Lobelin und Cardiazol verschlimmert sich der Zustand immer mehr. Die Patientin wird auf Wunsch nach Hause entlassen, wo sie am nächsten Tage stirbt. Keine Obduktion.

Es handelt sich also um einen eigenartigen, langsam und mit spontanen Remissionen verlaufenden Fall von Anämie und Splenomegalie bei einer latent Luischen. Gegen eine gewöhnliche perniziöse

Anämie sprechen im Beginn einerseits der große Milztumor, andererseits der erniedrigte Färbeindex, die sehr geringen Veränderungen der Erythrocyten (keine Erythroblasten, keine Polychromasie!) und die Leucocytose von 14 880 mit einer Lymphocytose von 70%. Auch später bei Besserung des Zustandes wurde der Färbeindex nicht erhöht, die Leukocytose (11 460) blieb bestehen, dagegen verwandelte sich die Lymphocytose in Lymphopenie (14%), und es trat 4 Wochen nach der Salvarsandermatose! — statt der früheren Eosinopenie eine enorme Eosinophilie (50%) ein. Dazu kommt, daß sich die Blutkrankheit gegen Leberpräparate (per os und parenteral) dauernd und völlig refraktär erwies. Vom klinischen Standpunkt aus konnte also nicht eine gewöhnliche perniziöse Anämie angenommen werden. Es handelte sich vielmehr um eine atypische tödliche Bluterkrankung, deren Hauptsymptome Anämie und Splenomegalie waren. Eine genauere Klassifizierung ist wegen des Fehlens eines Obduktionsbefundes in diesem Falle leider nicht möglich.

Fall III. (Maria W.).

Es handelt sich um eine 51 Jahre alte Patientin. Ihr Vater starb an Lungenfäulnis, ihre Mutter lebt und ist gesund, ebenso die beiden Kinder und der Gatte. Eine Tochter starb an den Folgen eines Gelenkrheumatismus und eine Schwester an Lungentuberkulose. Als Kind hatte die Patientin Diphtherie und häufige Mandelentzündungen, die sich auch bei der Erwachsenen wiederholten, weshalb vor 15 Jahren eine Tonsillektomie vorgenommen wurde, seit welcher Zeit die Patientin angeblich an chronischem Rachenkatarrh leidet. Die Menses traten mit 13 Jahren auf und waren bis vor 3 Jahren stets regelmäßig und beschwerdelos. Seit 10 Wochen leidet die Patientin nun an Abnahme der Leistungsfähigkeit, Atemnot bei Bewegungen, Herzklopfen, Magendruck, Gewichtsabnahme, Schwitzen, Husten, Appetitlosigkeit, Dickwerden des Leibes, zeitweise stechende Schmerzen unter dem linken Rippenbogen, Blässe und geringem Icterus. Der Stuhlgang ist regelmäßig, das Wasserlassen zeitweise gesteigert, dann wieder vermindert, Nykturie.

Befund: Die Patientin ist von mittlerer Größe und befindet sich in gutem Ernährungszustand. Haut und Schleimhäute sind schlecht durchblutet, Haut und Skleren subikterisch verfärbt. Das Gebiß ist defekt, die Zunge feucht, belegt, aber nicht atrophisch. An der Rachenhinterwand sieht man schmutzig-graue Beläge und es besteht ein Foetor ex ore. Der Lungenbefund ist, abgesehen von einigen mittelblasigen bronchitischen Rasselgeräuschen über beiden Unterlappen, normal. Die Herzaktion ist regelmäßig, etwas beschleunigt, über der Mitralis und Pulmonalis hört man ein lautes systolisches Geräusch, über der Aorta ein leises und der zweite Pulmonalton ist unrein und stark accentuiert. Der Blutdruck beträgt nach R. R. 150/95. Das Abdomen ist kuglig vorgewölbt, die Leber überragt den Rippenbogen um vier Querfinger. Es läßt sich ein sehr großer und harter Milztumor feststellen. Knochen, Gelenke und Nervensystem weisen keinen pathologischen Befund auf.

Urinbefund: Saure Reaktion, dunkelgelb, etwas getrübt, spezifisches Gewicht 1030, Alb. (+), Urobilinogen +, im Sediment vermehrte Leucocyten.

Eine fraktionierte Aushebung des Magens ergibt:

Menge	freie HCl	Gesamtacidität
2 ccm	—15	25
78 „	— 2	1
12 „	— 7	0
306 „	—85	85

Blutbild:

Hb. 38%
Erythrocyten 1 120 000
Segmentkernige 64%
Stabkernige 6%
Lymphocyten 28%
Leukocyten 2260
F.-I. 1,75
Monocyten 2%
Eos. — — —
Mastzellen — — —

Starke Aniso- und Poikilocytose, leichte Polychromasie und Normoblasten.

Auftreten des ersten Fibrinfadens nach 3 ', vollständige Gerinnung nach 6 '.

31 000 Thrombocyten, Bilirubin 0,95 mg %.

Erythrocytenresistenz im Beginn der Hämolyse bei Glas 22 = 0,5%.

Blutgruppe A.

Mehrere Röntgenaufnahmen ergaben eine Form des Herzens, die für ein bestimmtes Vitium atypisch ist und wahrscheinlich durch eine starke Myocardschädigung bedingt ist.

Man kam also zu der Diagnose einer dem Morbus Biermer ähnlichen Anämie mit großem Milztumor. Die Wa.R. war vierfach positiv, eine venerische Infektion wurde von der Patientin zugegeben. Außer Campolonspritzen erhält die Patientin eine Neosalvarsankur. Nach anfänglicher Besserung kommt es zu weiterer Verschlechterung des Zustandes. Die Zahl der Erythrocyten geht auf 960 000 herab und der F.-I. steigt auf 2,0. Die Patientin klagt über Atemnot, Herzklopfen, Kribbeln in den Beinen, Appetit- und Schlaflosigkeit. Sie erhält eine Bluttransfusion, die gut vertragen wird, aber keinen dauernden Erfolg zeitigt. Eine erneute Transfusion führt zu langsamer Besserung des Zustandes. Patientin wird subjektiv sich wohlfühlend mit einem mäßig gebesserten Blutbild nach 2 Monate langer klinischer Behandlung entlassen. Sie nimmt zu Hause Hepatrat ein. Nach kurzer Zeit treten jedoch wieder Mattigkeit, Unruhe und Kribbeln in den Füßen auf. Patientin wird in sehr schlechtem Allgemeinzustand und mit einem Blutbild von 770 000 Erythrocyten und 1,93 F.-I. wieder in die Klinik aufgenommen. Trotz Leberspritzen und Bluttransfusion kommt sie zum Exitus.

Sektionsbefund: Die Milz ist etwa auf das Zehnfache vergrößert. Gewicht 1500 gr., Masse 23 : 16 : 3,5. Die Oberfläche zeigt geringe, trockene, graue Beläge. Die Kapsel ist gespannt und bläulichrot verfärbt. Die Konsistenz ist prall-elastisch, die Schnittfläche schwarz-rot und etwas hervorquellend mit vorspringenden Knoten, dazwischen weiße Stränge. Von der Schnittfläche quillt nur ganz wenig Blut und es läßt sich wenig Milzgewebe abstreichen.

Wegen der fortgeschrittenen Fäulnis ist kein scharfes mikroskopisches Bild zu erkennen. Auffallender Blutreichtum der Pulpa, das reticuläre Netz ist unverändert. Die Malpigischen Körperchen sind aufgelöst. Nur stellenweise deutet noch ein hyalin umgewandeltes Zentrum auf einen Follikel hin. Verstreut herdförmige Anhäufung von großen und kleinen Rundzellen, welche zum Teil an Gefäße angeschlossen sind. Dazwischen sind auch typische Knochenmarksriesenzellen zu sehen, was auf extrameduläre Erythropoese schließen läßt. Die Leber zeigt eine periphere Verfettung und eine Bindegewebswucherung zwischen den Läppchen, die zum Teil verkleinert sind. Hämosiderose ist weder in Milz noch in der Leber nachweisbar. Das Knochenmark ist sehr zellreich. Es sind zahlreiche basophile große Rundzellen (Hämocytoblasten, Megaloblasten, Myeoblasten und häufige Kernteilungsfiguren) zu erkennen. An sonstigen Befunden wäre hervorzuheben: dunkelrotes Knochenmark in den langen Röhrenknochen, allgemein schlaffes, anämisches Herz, erhebliche Dilatation beider Ventrikel, Myocardverfettung, Stauungslunge mit geringem Oedem und brauner Induration, Hydrothorax, Tonsillarabszeß rechts, geringe Hypoplasie der Schilddrüse, Hydrops der Gallenblase mit Steinen, verfettete und anämische Niere, beiderseits geringe Hydronephrose und Obliteration der Appendix.

Die pathologisch-anatomische Diagnose:

„Perniziöse Anämie".

Auch in diesem Falle lag eine schwere Anämie hier vom Perniciosa-Typus mit sehr großem Milztumor bei einer sicher luischen Kranken vor. Auch dieser Fall war völlig leberrefraktär und unterschied sich auch hierdurch von der echten Biermerschen Anämie. Die anatomische Untersuchung ergab zum Teil für eine echte perniziöse Anämie typische Befunde, vor allem bezüglich des Knochenmarks. Dagegen darf von der Milz nicht behauptet werden, daß sie dem anatomischen Befund der Milz bei der Biermerschen Krankheit entspricht.

Bei allen drei Fällen ist mit Bestimmtheit die Ursache des Milztumors in der vorhergegangenen syphilitischen Infektion zu suchen. Denn es ließ sich bei allen drei Fällen kein anderes ursächliches Moment eruieren. In allen drei Fällen bestand außer-

dem eine schwere Anämie, die teils hypochromen, sekundären, teils (morphologisch) perniziösen Charakters war. Da uns nur ein Obduktionsfall zur Verfügung stand, der auch eindeutige Ergebnisse nicht zeitigte, hat sich bezüglich des Wesens der luischen splenomegalen Anämie nichts Neues ergeben. Jedoch beweisen unsere Fälle aus neue, daß die spätsyphilitische Splenomegalie nicht so selten ist, wie allgemein angenommen wird, und geben weiterhin Anlaß dazu, daß in jedem Fall von Milztumor chronischer Art und nicht völlig klarer Ätiologie eine Lues in Betracht zu ziehen, zumal, wenn die Splenomegalie mit leberrefraktärer Anämie verbunden ist.

Zum Schluß meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. H. Curschmann für seine liebenswürdigen Anweisungen und Überlassung der Fälle meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur.

Boeck: Pylephlebosklerose und Splenomegalie. Diss. Rostock 1923.

Carrera: Histopathologie der Milzlues 1929.

Dain ville et de Benne: Tumeurs syphilitiques de la rate 1921.

Eppinger: Das reticuloendotheliale System, Wiener klin. Wochenschrift Jg. 35, Nr. 15, 8. 333—337.

Heinemann, Lotte: Über den syphilitischen Milztumor. Diss. München 1922.

Hirschfeld, H.: Die Erkrankungen der Milz, 1920.

Jeanselme et Schulmann: Les splénomégalies syphilitiques monosymptomatiques 1922.

Judassohn: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Teil von Emil Zurhelle 1928.

Korbsch: Das Aorten-Milzsyndrom in der Luesdiagnose 1925.

Litten: Krankheiten der Milz 1898.

Lombold: Case of visceral syphilis with an high degree of splenomegalie 1921.

Mathes, M.: Lehrbuch der Differentialdiagnose innerer Krankheiten 1928.

Meirowsky und Pinkus: Die Syphilis 1923.

Morawitz, P.: Zur Differentialdiagnose und Behandlung splenomegaler Zustände. Klin. Wochenschrift 1928 I. S. 731—34.

Peiser, B.: Milzschwellung im Frühstadium der Syphilis. Med. Klinik Jg. 18, Nr. 29, S. 925—28 (1922).

Queyrat, L.: Mégalosplénie d'origine syphilitique 1921.

Resio: Syphilis und Bantische Krankheit 1925.

Schlesinger, Hermann: Syphilis und innere Medizin, Wien 1926.

Schmidt, W.: Über Bantische Krankheit bei hereditärer Lues und ihre Behandlung mit Salvarsan. Münchener med. Wochenschrift 1911, Nr. 12.

Walterhöfer: Über die Diagnose und Therapie der wichtigen Splenomegalien, 1923.
Deutsche Med. Wochenschrift J. 49, Nr. 50, S. 1509—11.

Wittstock, Hans: Über leukämische und aleukämische Reaktionen und echte Leukämien bei Syphilis. Diss. Rostock 1931.
Wölfert, Paul: Über syphilitische Milztumoren. Diss. Würzburg 1890.
Zaetsch, Franz: Perniziöse Anämie und Syphilis 1921.

Lebenslauf.

Als Sohn des Rektors Gustav Dunker und seiner Ehefrau Minna, geb. Diehl, am 18. März 1908 zu Siegen in Westf. geboren, trat ich nach 5 jährigem Volksschulbesuch in das Realgymnasium zu Siegen ein, wo ich Ostern 1928 das Abiturientenexamen bestand. Ging dann zum Studium der Medizin nach Bonn, von wo ich nach dem 4. Semester wegging, um nach meinem 5. Semester in Rostock das Physikum abzulegen. Die klinischen Semester verbrachte ich außer meinem 8. Semester, in welchem ich in Düsseldorf studierte, in Rostock. Dort absolvierte ich auch das medizinische Staatsexamen im September/Dezember 1933.